

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

НЕЙРОНАУКИ

**ОСОБЕННОСТИ ПРОЯВЛЕНИЯ ПЛАСТИЧЕСКОЙ ИЗМЕНЧИВОСТИ  
В БИЛАТЕРАЛЬНО ОРГАНИЗОВАННЫХ ЗВЕНЬЯХ МОЗЖЕЧКОВО-  
И ВЕСТИБУЛОТАЛАМИЧЕСКИХ СИСТЕМ**

© С. А. Бадалян, Н. М. Ипекчян, В. А. Саркисян

Институт физиологии им. Л. А. Орбели НАН РА, Ереван, Армения  
E-mail: biosuso@mail.ru

Исследованы особенности распределения и морфологический состав нейронных популяций фастигиального ядра мозжечка и латерального вестибулярного ядра Дейтерса, билатерально проецирующихся к частично деафферентированному вендролатеральному ядру таламуса взрослых кошек. Частичная деафферентация вендролатерального ядра вызывалась предварительным (за 3 месяца) электролитическим разрушением контралатерального промежуточного ядра мозжечка или латерального вестибулярного ядра Дейтерса. Использован метод ретроградного аксонного транспорта пероксидазы хрена с локальными введениями маркера в вендролатеральное ядро таламуса. Маркированные нейроны ядра Дейтерса — источники контралатеральных проекций к вендролатеральному ядру таламуса — представлены популяцией гигантских клеток, источники же ипсилатеральных проекций — крупными клетками, но значительно уступающими по размерам гигантским. В фастигиальных ядрах мозжечка маркированные клетки наблюдались билатерально и были представлены двумя популяциями нейронов: одна — с диффузным распределением, другая — имеющая отчетливую симметричную локализацию в обоих парных ядрах. Предполагается, что возможным механизмом, лежащим в основе реорганизации проекций как симметричных нейронных популяций фастигиального ядра, так и различных по морфологическому составу — ядра Дейтерса, может быть вращение волокон в деафферентированную область.

*Ключевые слова:* мозжечково- и вестибулоталамические проекции, вендролатеральное ядро таламуса, промежуточное и фастигиальное ядра мозжечка, латеральное вестибулярное ядро Дейтерса, билатеральная организация проекций.

Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. Т. 104. № 1. С. 39—52. 2018

*S. A. Badalyan, N. M. Ipekchyan, V. A. Sarkisian.* FEATURES OF PLASTIC VARIABILITY IN BILATERALLY ORGANIZED LINKS OF CEREBELLO- AND VESTIBULOTHALAMIC SYSTEMS. L. A. Orbeli Institute of Physiology, NAS of Armenia, Yerevan, Armenia, e-mail: biosuso@mail.ru.

In adult cats the features of distribution and morphological structure of neuronal populations of the cerebellar fastigial nucleus and the lateral vestibular nucleus of Deiters bilaterally projecting to the partly deafferented ventrolateral nucleus of the thalamus was studied. Partial deafferentation of ventrolateral nucleus was evoked by preliminary (for three months) electrolytic destruction of the contralateral nucleus interpositus of the cerebellum or the lateral vestibular nucleus of Deiters. The method of retrograde axonal transport of horseradish peroxidase with local administrations of marker in the ventrolateral nucleus of the thalamus was used. Labeled neurons of Dei-

ter's nucleus, the sources of contralateral projections to the ventrolateral nucleus of the thalamus are presented by population of giant cells; as sources of the ipsilateral projections are large cells, but significantly smaller than giant cells. In the fastigial nuclei of the cerebellum labeled cells were observed bilaterally and were represented by two populations of neurons: one with diffuse distribution, the other has a distinct symmetrical localization in both the paired nuclei. It is assumed that a possible mechanism underlying the reorganization of the projections as a symmetrical neuronal population of fastigial nucleus and various by the morphological structure of Deiter's nucleus might ingrowths as fibers in the deafferented area.

*Key words:* cerebellothalamic and vestibulothalamic projections, ventrolateral nucleus of the thalamus, interpositus and fastigius nuclei of the cerebellum, lateral vestibular nucleus of Deiters, bilateral organization of projections.

RUSSIAN JOURNAL OF PHYSIOLOGY. V. 104. N 1. P. 39—52. 2018

Многие проявления нейропластической изменчивости, протекающие на молекулярном, клеточном или синаптическом уровне, зачастую сопровождаются или приводят к изменениям сетевой структуры с реорганизацией проекционных проводящих путей. Одним из основополагающих принципов современной концепции пластичности мозга является феномен уменьшения степени латерализации активности головного мозга после повреждений в центральной нервной системе [10, 12]. Было показано, что после инсульта одновременная активация обоих полушарий была выражена в большей степени, чем активация только противоположного полушария [13, 27]. Ряд авторов отмечают, что пластические сдвиги в пораженном полушарии наиболее эффективны для лучшего восстановления функции, чем длительная активация интактного полушария [11, 15]. Открытие феномена стало возможным благодаря внедрению новых высокотехнологичных функциональных нейровизуализационных методов исследования. Однако из-за некоторых ограничений этих методов, в частности неспособности различить афферентные пути от эфферентных, отсутствие точности в отношении идентификации пересекающихся путей и ряд других, оставался открытым ключевой вопрос о структурной реорганизации, с детализацией степени вовлечения клеточных популяций и проекционных путей для каждой системы. В этой связи исследования по реорганизации проекционных путей методами маркирования на экспериментальных животных могут рассматриваться как дополнение к клиническим наблюдениям.

При исследовании контралатерально проецирующихся структур на предмет реорганизации, вызванной экспериментальными разрушениями, судят по возникновению ипсилатерального компонента, что свидетельствует об уменьшении степени изначальной латерализации на структурном уровне с изменением проекционных образцов отличных от нормы. Ранее нами показано формирование ипсилатерального компонента для контралатеральных мозжечково- и вестибуло-таламических проекций в условиях частичной деафферентации вентролатерального (VL) ядра таламуса у взрослых кошек [4, 5]. В случаях билатерально проецирующихся структур, примерами которых могут служить таламические проекции фастигиального (FAST) ядра мозжечка и латерального вестибулярного ядра Дейтерса, задача усложняется и требует специального анализа популяций нейронов, которые также могут иметь вклад в системную нейропластическую реорганизацию. Проекция от каждого мозжечкового ядра к таламическим ядрам и их соматотопическая организация у кошки хорошо изучены и представлены в ряде классических работ [1—3, 6, 34, 37]. Отличительной особенностью проекций ядер мозжечка на VL ядро таламуса является преимущественная их контралатеральность для промежуточного (INTP) и зубчатого ядер и билатеральность для FAST ядра [24]. FAST ядро мозжечка имеет характерные особенности организации билатеральных проекций к таламическим ядрам. Было показано, что локальные стереотаксические разрушения, приложенные унилатерально в FAST ядро у кошки, вызывают симметричную билатеральную дегенерацию волокон (маркированных методом Наута) в вентромедиальном и VL ядрах таламуса [3]. Что касается орга-

низации вестибулоталамических проекций, то из данных литературы известно, что восходящие пути вестибулярного ядерного комплекса распределяются на четыре отчетливых компонента, три из которых строго контралатеральны [23, 26, 33], четвертая же проекция, происходящая от нейронов вентральной области латерального вестибулярного ядра Дейтерса и верхнего вестибулярного ядра, вступает в восходящий тракт Дейтерса, имеющего вклад в ипсилатеральную вестибулоталамическую проекцию [26].

Среди работ по реорганизации контралатеральных проекций значительное место принадлежит исследованиям, связанным с разрушением мозжечка или его ядер [14, 25, 32]. При этом большинство исследований касается реорганизации проекций у молодых животных [16, 21, 22, 25, 31, 35] и отсутствуют данные по формированию ипсилатеральных мозжечково-мозговых проекций у взрослых животных. Следует отметить отсутствие данных литературы, касающихся изменения и реорганизации билатерально организованных мозжечково- и вестибулоталамических проекций при экспериментальных повреждениях центрального происхождения. В настоящем сообщении представлены результаты гистологического исследования популяций нейронов FAST ядра мозжечка и латерального вестибулярного ядра Дейтерса, участвующих в системной нейропластической реорганизации проекций в мозжечково- и вестибулоталамической системах у взрослых кошек, в условиях частичной деафферентации VL ядра таламуса, вызванной предварительным (за 3 месяца) разрушением контралатерального INTP ядра мозжечка или ядра Дейтерса. Проекция INTP ядра мозжечка является наиболее выраженной восходящей проекцией к VL ядру таламуса [1, 24], более того, она имеет исключительно контралатеральное представительство, что создает необходимые условия для ее привлечения в качестве модели в исследованиях по реорганизации проекций. С другой стороны, ядро Дейтерса представляет интерес для исследования пластической перестройки ввиду своего слабовыраженного представительства в VL ядре таламуса.

## МЕТОДИКА

Для гистологического анализа был использован экспериментальный материал из банка наших препаратов. Работа выполнена методом ретроградного аксонного транспорта пероксидазы хрена (HRP). Эксперименты проведены на 5 взрослых кошках массой 3—3.5 кг, у которых под нембуталовым наркозом (50 мг/кг массы, внутривенно) электролитически разрушали контралатеральное (по отношению к исследуемому таламическому VL ядру) INTP ядро мозжечка или латеральное вестибулярное ядро Дейтерса согласно стереотаксическим координатам [7]. Контролем служили интактные животные (2 кошки). Все хирургические манипуляции проводились под глубоким нембуталовым наркозом. Эксперименты, а также уход за животными выполнены в соответствии с международными требованиями «Правилами и нормами гуманного обращения с объектами исследования» и с соблюдением всех правил работы с лабораторными животными (приказ МЗ СССР № 755 от 12.08.77; The European Communities Council Directive of 24 November 1986 — 86/609/EEC; Guide for the Care and Use of Laboratory Animals, National Research Council, National Academy Press, Washington DC, 1996). По истечении постоперационного срока выживания, который составлял 3 месяца, повторно наркотизированным животным вводили раствор высокоактивной HRP (Sigma VI, Boehringer) в VL ядро таламуса на контралатеральную по отношению к поврежденной стороне согласно стереотаксическим координатам [19]. Для микроионофоретической инъекции фермента использовали стеклянные микропипетки (диаметр кончика 50 мкм), заполненные 10%-ным раствором HRP. Введение фермента осуществляли импульсным током положительной полярности (сила 16—20 мА, частота 200/с, длительность подачи и перерывы по 5 мин с четырехкратным повторением). После окончания инъекции HRP микропипетку

оставляли в ткани на 30 мин. Через 48 ч под глубоким наркозом проводили интракардиальную перфузию мозга: сначала физиологическим раствором, затем фиксатором (1%-ный раствор параформальдегида и 1.25%-ный раствор глутаральдегида, приготовленный в фосфатном буфере — 0.1 моль/л, pH 7.2), и далее в течение 30 мин при температуре 4 °С 10%-ным раствором сахарозы, приготовленным на фосфатном буфере. Гистохимическая окраска фронтальных срезов толщиной 50 мкм проведена по методу Mesulam [29]. Далее срезы, натянутые на предметные стекла, докрашивались в 1%-ном растворе нейтрального красного, приготовленного на растворе ацетатного буфера с pH 4.8, и после их обезвоживания по восходящим спиртам и просветления в ксилоле заключались в балзам. Дополнительные эксперименты проведены на 2 интактных крысах, которым под глубоким наркозом вводили раствор HRP в латеральное вестибулярное ядро. Для идентификации ядер и определения локализации маркированных клеток использованы атласы мозга кошки [7, 19], крысы [36], а также картированные рисунки по Бродалу [8].

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

У всех оперированных животных проводилось наблюдение клинической картины и поведения в динамике компенсаторно-восстановительного процесса. За восстановление постуральных нарушений и опорно-двигательных актов (стояние, ходьба, бег) принималось визуально наблюдаемое прогрессирующее их улучшение, когда животные способны были передвигаться совершенно свободно, внешне не отличаясь от здоровых.

Изучение фронтальных срезов мозжечка показало, что в одних случаях электролитическое разрушение вызывало повреждение значительной части контралатерального INTP ядра мозжечка, в других — ограничивалось лишь небольшим охватом его. Детальное описание места разрушения и места введения ретроградного маркера в VL ядре таламуса представлено нами ранее [4]. В случае с достаточно обширным охватом разрушаемого контралатерального промежуточного ядра мозжечка максимальное повреждение наблюдалось на уровне P-7.1—7.7 [7]. Результаты, полученные в экспериментах с большим или меньшим разрушением, были идентичны и отличались лишь в незначительных деталях. Во всех случаях неполного электролитического разрушения контралатерального INTP ядра мозжечка рядом с местом разрушения наблюдались многочисленные клетки — источники сохранившегося нормального входа в VL ядро таламуса.

Характерный случай разрушения ядра Дейтерса показан на диаграммах (рис. 1, А, Б и 3, А, 1, 2). Разрушение латерального вестибулярного ядра Дейтерса минимально коснулось соседних структур: незначительно затронут край медиального вестибулярного ядра и верхней ножки мозжечка, рострально — слегка задета вентральная область верхнего вестибулярного ядра, каудально — на одном—двух срезах заметен лишь след от разрушения в ростральном отделе нисходящего вестибулярного ядра. Подход к ядру Дейтерса через INTP ядро мозжечка слегка травмировал последнее, что выражалось в увеличении глиальных элементов по траектории хода электрода. Используемая методика обеспечила высокую локальность микроионофоретического введения HRP в центральную область ростральных отделов VL ядра таламуса. Для анализа мозжечково- и вестибулоталамических проекций из всех экспериментальных случаев отбирались лишь те, где место инъекции HRP определялось в пределах центральной области VL ядра таламуса и соответствовало фронтальному плану 10.0—11.5 [19]. Эта область VL ядра является местом наиболее выраженных проекций для контралатеральных INTP и зубчатого ядер мозжечка [38]. Подтверждением того, что исследованные проекции находятся под непосредственным мозжечковым влиянием, являлось наличие большого числа маркированных нейронов в контралатеральных зубчатом и оставшейся неповрежденной части INTP ядра.

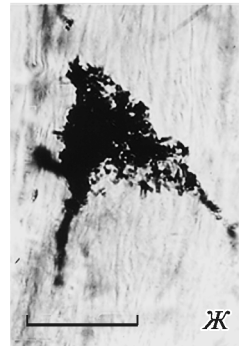
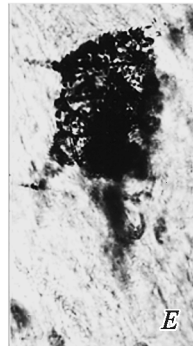
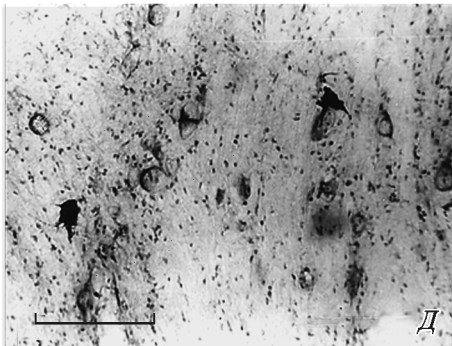


Рис. 1. Симметричное распределение маркированных нейронов кошки (указаны точками на *A* и *B*) на границе фастигиального с промежуточным ядром мозжечка на ипси- и контралатеральной стороне.

*A, B* — диаграммы фронтальных планов двух соседних срезов мозжечка (стрелками отмечены симметрично расположенные клетки, а также место разрушения вестибулярного ядра Дейтерса); маркированные клетки *B* — на ипсилатеральной стороне; *Г* — на контралатеральной стороне; *Д, Е, Ж* — ипсилатеральные клетки на *B*, взятые в прямоугольник, при большем увеличении. FAST — фастигиальное, DENT — зубчатое, INTP — промежуточное ядра мозжечка, VLD — латеральное и VMN — медиальное вестибулярные ядра. Масштаб: *B, Г, Д* — 200 мкм, *Е и Ж* — 30 мкм.

Исследованы нейроны — источники фастигиофугальных волокон к VL ядру таламуса кошки в условиях предварительного (за 3 месяца) разрушения контралатерального ядра Дейтерса. Дополнительно были проведены эксперименты на интактных крысах, которым HRP вводили в латеральное вестибулярное ядро с целью определения, посылают ли к нему свои аксоны клетки вестибуломозжечкового ядра. Необходимость дополнительных исследований на нормальных крысах продиктована анализом и объяснением части полученного на кошках экспериментального материала, относящегося к симметричным популяциям нейронов, топографически расположенным на границе FAST и INTP ядер. Анализ фронтальных срезов мозжечка кошки при разрушении ядра Дейтерса показал билатеральное маркирование клеток в парных FAST ядрах. Наблюдались 2 популяции билатерально маркированных нейронов в FAST ядрах: а) диффузно расположенные в основном в медиальных частях как на ипси-, так и на контралатеральной сторонах на всем ростокаудальном протяжении; б) имеющие отчетливую симметричную локализацию либо в самом FAST ядре, либо на границе его с INTP ядром. Симметричные популяции маркированных нейронов обнаруживались на нескольких срезах и наблюдались в самих вентральных отделах над IV желудочком, имели локальное расположение на уровне фронтального плана P-7.7 [7] (рис. 1). Следует отметить, что в таких популяциях маркированных клеток симметрия касалась не только топографической локализации, но и визуально наблюдаемого количественного распределения. Более того, в симметричных популяциях среди билатерально маркированных нейронов нередко встречались клетки одинаковой формы и размеров. Иногда они имели вид «зеркально» отображенных (рис. 2). В случаях разрушения INTP маркированные нейроны в FAST ядре были представлены лишь популяцией с диффузным распределением. В дополнительных экспериментах микроинфоретическая инъекция HRP в латеральное вестибулярное ядро интактной крысы выявила (помимо других афферентных входов, не являющихся предметом настоящего исследования) наличие билатерально маркированных нейронов в вестибуломозжечковом ядре по атласу [36] (рис. 3).

Другая часть исследования посвящена анализу популяций нейронов латерального вестибулярного ядра Дейтерса, проекции которых участвуют в системной нейропластической реорганизации в вестибулоталамической системе у кошек в условиях частичной деафферентации VL ядра таламуса, вызванной предварительным (за 3 месяца) разрушением контралатерального INTP ядра мозжечка. Интересен факт преимущественного наличия маркированных гигантских клеток ядра Дейтерса на контралатеральной стороне при разрушении INTP ядра мозжечка, в то время как на ипсилатеральной стороне в том же ядре наблюдались маркированные клетки также крупных размеров, но значительно уступающие гигантским клеткам и, вероятно, не относящиеся к их популяции (рис. 4, 5). Данные, полученные в экспериментах с разрушением INTP ядра мозжечка или ядра Дейтерса, сравнивались с данными литературы и результатами, полученными у интактных контрольных животных, которым фермент вводился в ту же область VL ядра таламуса. Принципиальных различий топографического распределения маркированных нейронов в исследуемых ядрах у контрольных и оперированных животных не наблюдалось. Различия касались лишь отсутствия у интактных животных симметричных популяций маркированных нейронов в парных FAST ядрах, а также визуально наблюдаемого увеличения числа маркированных нейронов ядра Дейтерса при разрушении INTP ядра мозжечка.

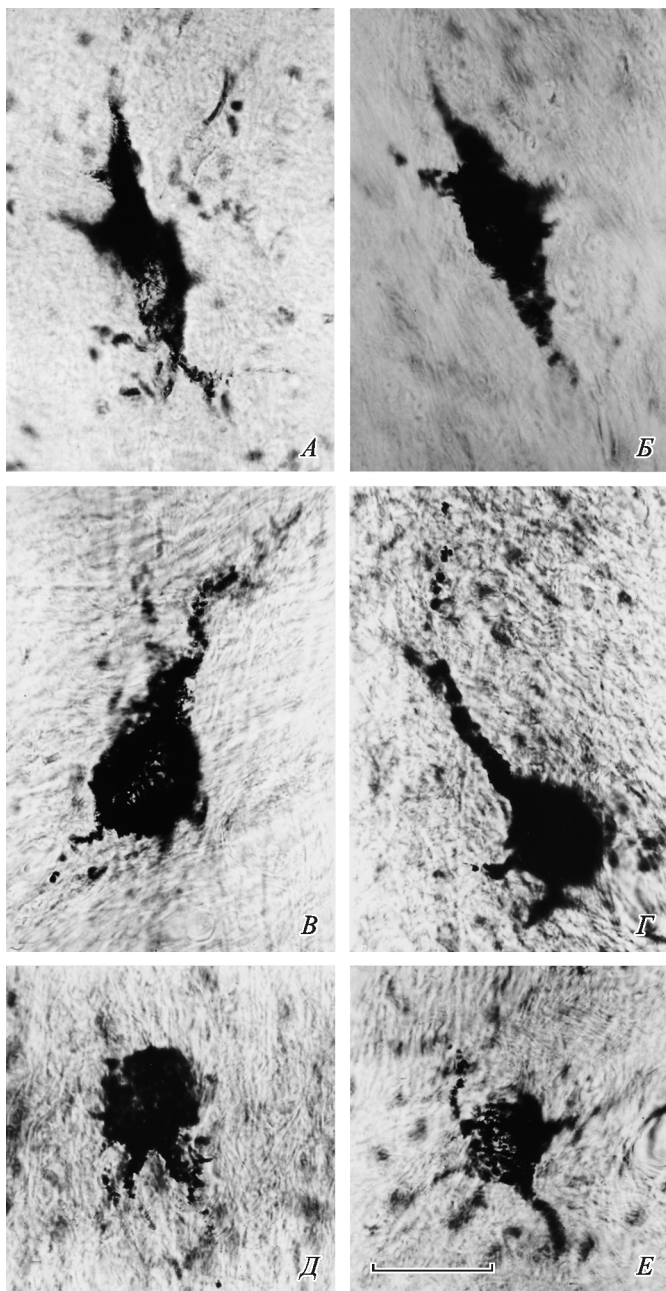


Рис. 2. Проявление симметрии по морфологическим показателям (форма, размеры) контра-латеральных (А, В, Д) и ипсилатеральных (Б, Г, Е) маркированных нейронов фасциально-го ядра мозжечка кошки, проецирующихся к частично деафферентированному вентролатеральному ядру таламуса. Масштаб: А—Е — 30 мкм.

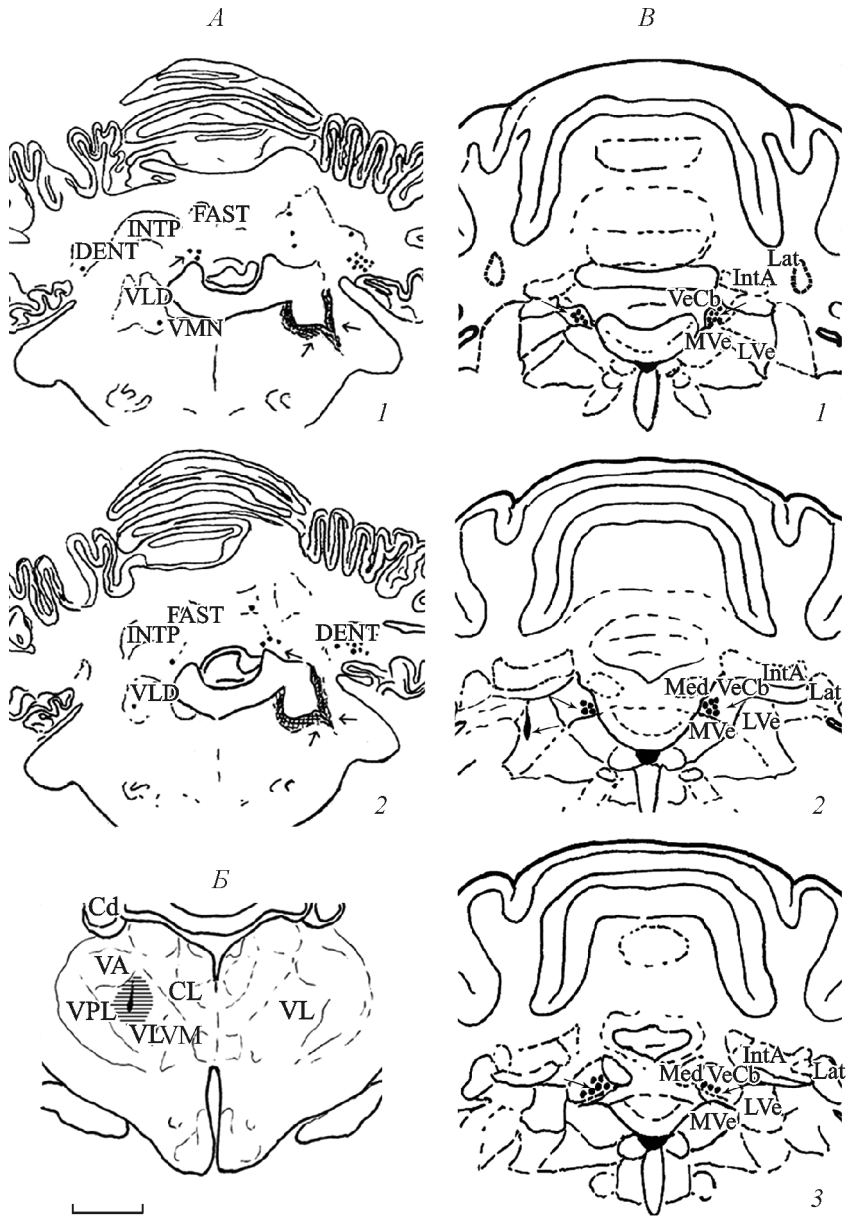


Рис. 3. Симметричное распределение маркированных клеток (отмечены точками) на *A* — на границе фастигиального с промежуточным ядром мозжечка кошки на ипси- и контралатеральной стороне.

*A* (1, 2) — диаграммы фронтальных планов двух соседних срезов мозжечка; *B* — место локализации инъекции пероксидазы хрена в вентролатеральном ядре таламуса кошки; *B* — маркированные нейроны в вестибуломозжечковом ядре на фронтальных планах срезов (1—3) мозжечка крысы. На *A* и *B* (для *B* даны по атласу крысы) соответственно: FAST, Med. — фастигиальное, DENT, Lat — зубчатое, INTP, IntA — промежуточные ядра мозжечка, VLD, LVe — латеральное и VMN, MVe — медиальное, вестибулярные ядра, VeCb — вестибуломозжечковое ядро; Cd — хвостатое ядро; VA — вентральное переднее, VL — вентролатеральное, VM — вентромедиальное, VPL — вентральное заднелатеральное и CL — центральное латеральное, ядра таламуса (стрелками указаны маркированные нейроны, место разрушения ядра Дейтерса и место инъекции маркера *B*, 2). Масштаб: *A* — 4 мм; *B* — 3 мм; *B* — 1.5 мм.



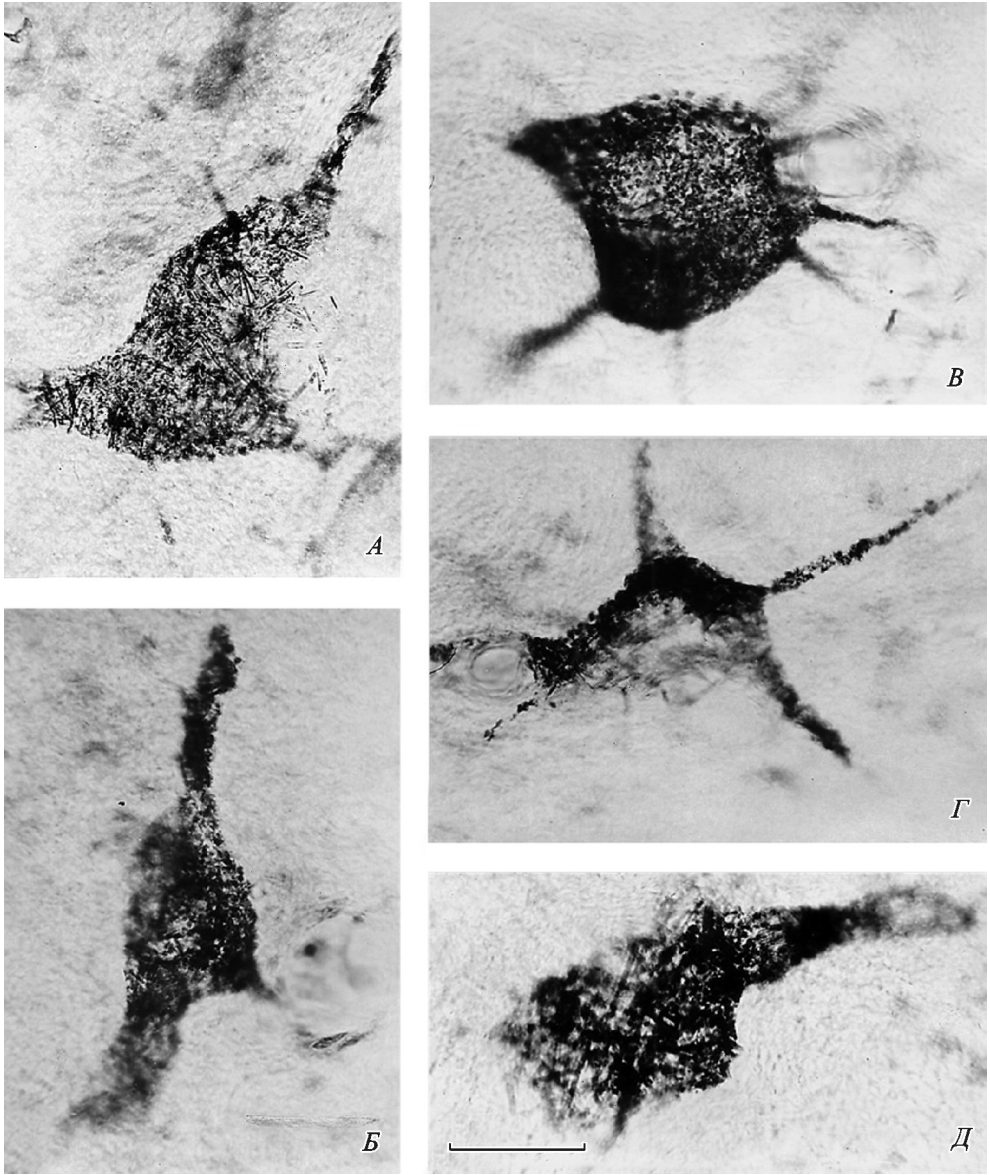


Рис. 4. Контралатерально маркированные гигантские клетки из латерального вестибулярного ядра Дейтерса кошки (А—Д) — источники проекций к частично деафферентированному вентролатеральному ядру таламуса. Масштаб: А—Д — 30 мкм.

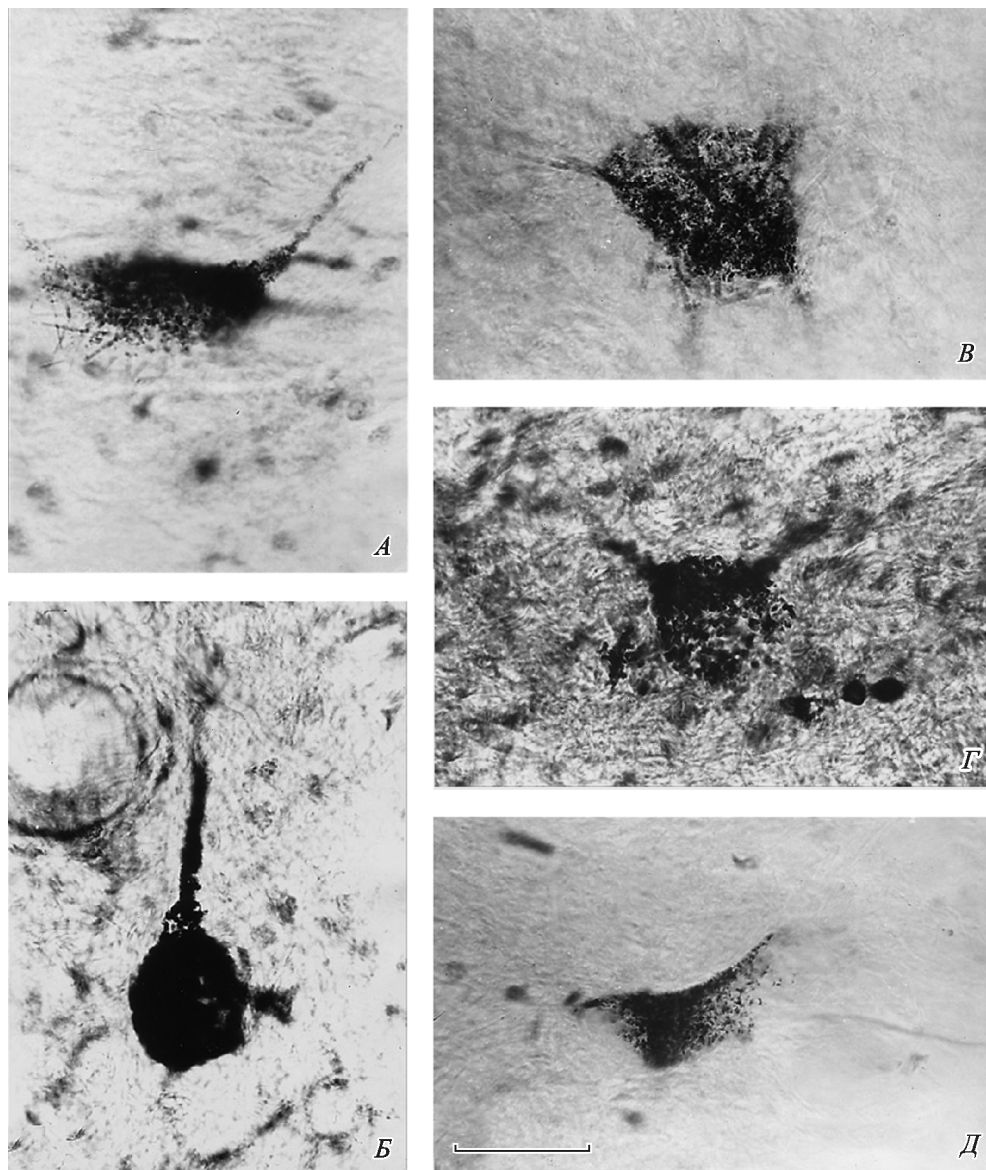


Рис. 5. Ипсилатерально маркированные нейроны из латерального вестибулярного ядра Дейтерса кошки (А—Д), проецирующиеся к частично деафферентированному вентролатеральному ядру таламуса. Масштаб: А—Д — 30 мкм.

Современные исследования мозжечково- и вестибулоталамической систем, опирающиеся на взаимно дополняющие экспериментальные (в том числе анатомические и физиологические) и клинические наблюдения, способствовали значительному расширению наших представлений о структуре и функциональном предназначении этих систем [20, 42–44]. На примере вестибулоталамической системы была предложена гипотеза, согласно которой таламические ядра являются интегративными центрами сложнейшей обработки стекающей к ним мультимодальной информации [43]. Более того, ранее высказанное предположение о том, что мозжечковые механизмы, контролирующие физические движения и мыслительные процессы, могут обеспечиваться одними и теми же нейронными процессами [30], получило подтверждение в современных исследованиях [17, 28, 41, 42]. Мозжечково-вестибулярные влияния наиболее отчетливо выявлены для вестибулярного ядра Дейтерса. На основании того факта, что аксоны клеток Пуркиньюе проецируются не только к внутримозжечковым, но и к вестибулярным ядрам, в частности к ядру Дейтерса, последнее было отнесено к группе экстерриториально отстоящих подкорковых ядер мозжечка [18]. Описаны тесные соматотопические соотношения между FAST ядром мозжечка и ядром Дейтерса [8]. Показаны также восходящие вестибулоталамические проекции к пограничной зоне между вентробазальным комплексом и каудальным отделом VL ядра таламуса [23]. Разрушение ядра Дейтерса, с одной стороны, вызывает некоторую незначительную деафферентацию VL ядра таламуса, с другой стороны, ввиду тесных соматотопических соотношений с FAST ядром, транснейронально способствует изменению образца представительства последнего в VL ядре. По всей видимости, дефицит афферентации восполняется преимущественно за счет нейронов ипсилатеральных мозжечковых и вестибулярных ядер [4, 5]. Однако не исключается, что симметрично расположенные популяции билатерально маркированных нейронов на границе FAST и INTP ядер мозжечка также вносят свой вклад в реорганизацию проекций к VL ядру таламуса. Такое предположение следует из сопоставления наших результатов с данными других авторов, изучавших восходящие проекции этого ядра в норме у кошек методом Наута и описавших билатеральную симметричность дегенерации волокон в медиальной части VL ядра таламуса при унилатеральном разрушении FAST ядра [3]. В норме восходящие эфференты FAST ядра всецело исходят от каудальной его половины, по ходу дважды пересекая среднюю линию, причем в мозжечке пересекаются все волокна, в таламусе же часть волокон оканчивается в вентромедиальном и соседней медиальной области VL ядра, а другая их часть пересекает центральное медиальное ядро, поворачивает по направлению к средней линии и пересекает ее. Эти дважды перекрещенные волокна распределяются в парных VL и вентромедиальном ядрах таламуса, сохраняя строгую билатеральную симметрию [3]. Аналогичный образец симметричного распределения нейронов — источников фастигиофугальных проекций VL к ядру таламуса — наблюдается и в настоящем исследовании, с той лишь разницей, что вовлекаемые популяции билатерально маркированных клеток — источников фастигиоталамических проекций — располагаются в вентральных отделах пограничной области между FAST и INTP ядрами мозжечка и дают начало проекциям в центральную область VL ядра таламуса. Следовательно, и нейроны — источники этих волокон — имеют строгую симметричную локализацию в FAST и на границе его с INTP ядрами мозжечка. К тому же указывается на большую частоту дегенерированных терминалей на стороне контралатеральной к мозжечковому разрушению [3]. Учитывая почти равное соотношение контра- и ипсилатеральных маркированных клеток на наших препаратах, можно предположить, что разрушение контралатерального ядра Дейтерса может явиться стимулом для повышения числа билатерально проецирующихся клеток. В ходе анализа симметричных нейронных популяций на границе FAST и INTP ядер мозжечка

кошки (в условиях разрушения ядра Дейтерса) возникла необходимость в дополнительных исследованиях на крысах с целью выяснить, имеются ли у крысы аналогичные по топографическому распределению нейронные популяции, посылающие свои аксоны к латеральному вестибулярному ядру. Экспериментальные данные на крысе, представленные в настоящем сообщении, свидетельствуют о том, что нейроны вестибуломожжечковых ядер посылают свои аксоны к латеральному вестибулярному ядру. Этот вопрос интересен как в эволюционном аспекте, так и в связи с тем, что вестибуломожжечковое ядро крысы по своей топографической локализации [36] соответствует той области у кошки, где выявляются симметричные популяции маркированных клеток в FAST ядре и на границе его с INTP ядром (рис. 3, A, 1, 2; B, 1—3). Разрушение ядра Дейтерса кошки может вызвать депривацию аксонов клеток вышеуказанной эволюционно детерминированной топографической области FAST ядра и транснейронально стимулировать повышение числа билатерально проецирующихся клеток — источников симметричных фастигиоталамических проекций. Не исключено, что разрушение ядра Дейтерса может запустить механизм активации или демаскирования нейронов FAST ядра ввиду тесных соматотопических соотношений с ядром Дейтерса [8, 39], что проявляется изменением образца представительства FAST ядра в VL ядре таламуса. При разрушении INTP этого не наблюдается; маркирование затрагивает лишь популяцию диффузно распределенных нейронов FAST ядра.

Другая часть исследования посвящена билатеральным проекциям ядра Дейтерса в условиях разрушения INTP ядра мозжечка. Анализ популяций нейронов ядра Дейтерса оказался возможным благодаря его особой нейронной организации с наличием гигантоклеточной популяции, что позволило дифференцировать нейроны — источники реорганизованных проекций к таламическому VL ядру. Входы от ядра Дейтерса к таламическому VL ядру выражаются в маркировании различных популяций нейронов: на контралатеральной стороне, представленных преимущественно популяцией гигантских клеток, в то время как на ипсилатеральной — крупными клетками, но значительно уступающими размерами такому гигантским. По всей вероятности, разные популяции контралатеральных и ипсилатеральных клеток ядра Дейтерса участвуют в реорганизации входов в деафферентированное VL ядро таламуса и, возможно, не через коллатеральные проекции, а терминальным вращением к исследуемой области таламуса. Обратное предполагало бы наличие по крайней мере нескольких гигантских клеток на ипсилатеральной стороне в ядре Дейтерса, маркированных через коллатерали их аксонов. Из исследований S. R. Cajal [9] известно, что многие нейроны в медиальном, нисходящем и латеральном вестибулярном ядрах снабжены дихотомически ветвящимися аксонами, причем одна из ветвей идет каудально, а другая — рострально. Клетки этого типа в ядре Дейтерса чувствительны к перерезке как нисходящей, так и восходящей ветвей [8] и, видимо, специализированы на передачу точных команд, которые передаются по неколлатерализованным проекциям [40]. Образование новой коллатерали неизбежно привело бы к частичной потере специализации. Сопоставление вышеприведенных результатов по ипсилатеральным вестибулоталамическим проекциям с данными других авторов [23, 26] дает основание предположить вращение волокон в ростромедиальную часть VL ядра таламуса из пограничной области между вентробазальным комплексом и каудальным отделом VL ядра. Предполагается, что возможным механизмом, лежащим в основе реорганизации билатеральных проекций как от симметричных популяций FAST ядра, так и от различных нейронных популяций ядра Дейтерса, может быть вращение или экспансия волокон в деафферентированную область VL ядра таламуса.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- [1] *Angaut P.* The ascending projections of the nucleus interpositus posterior of the cat cerebellum: an experimental anatomical study using silver impregnation methods. *Brain Res.* 24: 377—394. 1970.
- [2] *Angaut P.* The cerebello-thalamic projections in the cat. In: Massion J., Sasaki K. (eds) *Cerebro-cerebellar Interactions*. Elsevier. North-Holland. 19—43. 1979.
- [3] *Angaut P., Bowsher D.* Ascending projections of the medial cerebellar /fastigial/ nucleus: an experimental study in the cat. *Brain Res.* 24 (1): 49—68. 1970.
- [4] *Badalyan S. A.* Plastic reorganization in the cerebellothalamic system after partial deafferentation of the ventrolateral nucleus of the thalamus. *Neurosci. Behav. Physiol.* 35 (1): 43—47. 2005.
- [5] *Badalyan S. A., Sargsyan V. A.* Reorganization of the vestibulothalamic projections in lesions to the interpositus nucleus of cerebellum and the vestibular nucleus of Deiters. *Neurosci. Behav. Physiol.* 38 (8): 767—773. 2008.
- [6] *Bava A., Cicirata F., Licciardello S., Volsi G. Li., Panto M. R.* Fastigial nuclei projectins on the ventralis lateralis (VL) thalamic nucleus neurons. *Brain Res.* 168: 169—175. 1979.
- [7] *Berman A. L.* The brain stem of the cat: A cytoarchitectonic atlas with stereotaxic coordinates. University of Wisconsin Press. Madison. 1968.
- [8] *Brodal A., Pompeiano O., Walberg F.* The vestibular nuclei and their connections. anatomy and functional correlations. Oliver and Boyd. Edinburg, London. 1962.
- [9] *Cajal S. R.* Histologie du systeme nerveux de l'homme et des vertebres. Tome I et II. Maloine-Paris. 1909.1911.
- [10] *Carey J. R., Greer K. R., Grunewald T. K., Steele J. L., Wiemiller J. W., Bhatt E., Nagral A., Lungu O., Auerbach E. J.* Primary motor area activation during precision-demanding versus simple finger movement. *Neurorehabil. Neural. Repair.* 20 (3): 361—370. 2006.
- [11] *Chen R., Cohen L. G., Hallett M.* Nervous system reorganization following injury. *Neuroscience.* 111(4):761—773. 2002.
- [12] *Deiber M.-P., Ibanez V., Honda M., Sadato N., Raman R., Hallett M.* Cerebral processes related to visuomotor imagery and generation of simple finger movements studied with positron emission tomography. *Neuroimage.* 7: 73—85. 1998.
- [13] *Elbert T., Pantev C., Wienbruch C., Rockstroh B., Taub E.* Increased cortical representation of the fingers of the left hand in string players. *Science.* 270: 305—307. 1995.
- [14] *Gramsbergen A., Ijkema-Passen J.* CNS plasticity after hemispherectomy in the young rat. Quantitative relations between aberrant and normal cerebello-rubral projections. *Neurosci. Lett.* 33:129—134.1982.
- [15] *Hallett M.* Plasticity of human motor cortex and recovery from stroke. *Brain Res. Rev.* 36 (2—3): 169—174. 2000.
- [16] *Harojan A. J., Campelone A. D.* A quantitative analysis of the ipsilateral cerebello-thalamic projection following hemispherectomy in neonatal rats. A retrograde HRP study. *Developmental Br. Res.* 26 (1): 69—79. 1986.
- [17] *Hitier M., Besnard S., Smith P. F.* Vestibular pathways involved in cognition. *Front. Integr. Neurosci.* 23;8:59. doi: 10.3389/fnint.2014.00059. 2014.
- [18] *Ito M.* The cerebellum and neural control. Raven Press. New York. 1984.
- [19] *Jasper H. H., Ajmone-Marsan G.* A stereotaxic atlas of the diencephalon of the cat. Ottawa. 1954.
- [20] *Jorntell H.* Cerebellar physiology: links between microcircuitry properties and sensorimotor functions. *J. Physiol.* 1;595(1):11—27. doi: 10.1113/JP272769. 2017.
- [21] *Kawaguchi S., Yamamoto T.* Reorganization of the cerebello-cerebrale projection following hemispherectomy or cerebrale ablation. In *Lesion induced neuronal plasticity sensorimotor system.* 486: 314—323. Berlin. 1981.
- [22] *Kawaguchi S., Yamamoto T., Samejima A.* Electrophysiological evidence for axonal sprouting of cerebellothalamic neurons in kittens after neonatal hemispherectomy. *Exp. Brain Res.* 36 (1): 21—39. 1979.
- [23] *Koitchabhakdi N., Rinvik E., Walberg F., Yingchareon K.* The vestibulothalamic projections in the cat studied by retrograde axonal transport of horseradish peroxidase. *Exp. Brain Res.* 40 (4): 405—418. 1980.
- [24] *Larsell O., Jansen J.* The comparative anatomy and histology of the cerebellum. The human cerebellum, cerebellar connections and cerebellar cortex. Minneapolis. Univ. Minnesota. Press. 1972.

- [25] *Lim K. H., Leong S. K.* Abberant bilateral projections from the dentate and interposed nuclei in albino rats after neonatal lesions. *Brain Res.* 96 (2):306—309. 1975.
- [26] *Maciewicz R., Phipps B. S., Bry L., Higstein S. M.* The vestibulothamic pathway: contribution of ascending tract of Deiters. *Brain Res.* 252 (1): 1—11. 1982.
- [27] *Maguire E. A., Gadian D. G., Johnsrude I. S., Good C. D., Ashburner J., Frackowiak R. S. J., Frith C. D.* Navigation-related structural change in the hippocampi of taxi drivers. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 97: 4398—4403. 2000.
- [28] *Mast F. W., Preuss N., Hartmann M., Grabherr L.* Spatial cognition, body representation and affective processes: the role of vestibular information beyond ocular reflexes and control of posture. *Front. Integr. Neurosci.* 8:44. doi: 10.3389/fnint.2014.00044. 2014.
- [29] *Mesulam M.-M.* Tetramethyl benzidine for HRP neurochemistry; a non-carcinogenic blue reaction-product with superior sensitivity for visualizing neural afferents and efferents. *J. Histochem and Cytochem.* 26 (2): 106—117. 1978.
- [30] *Middleton F. A., Strick P. L.* Cerebellar output: motor and cognitive channels. *Trends Cognitive Sci.* 2 (8): 348—354. 1998.
- [31] *Molinari M., Bentivoglio M., Granato M., Mincischi M.* Increased collateralization of the cerebellothalamic pathway following neonatal hemispherectomy. *Brain Res.* 372 (1):1—10. 1986.
- [32] *Murakami F., Kobayashi Y., Uratani T., Tamada A.* Individual corticorubral neurons project bilaterally during postnatal development and following early contralateral cortical lesions. *Exp. Brain Res.* 96 (2):181—193. 1993.
- [33] *Nakano K., Kohno M., Hasegawa Y., Tokushige A.* Cortical and brain stem afferents to the ventral thalamic nuclei of the cat demonstrated by retrograde axonal transport of horseradish peroxidase. *J. Comp. Neurol.* 231: 102—120. 1985.
- [34] *Nakano K., Takimoto T., Kayahara T., Takeuchi Y., Kobayashi Y.* Distribution of cerebello-thalamic neurons projecting to the ventral nuclei of the thalamus: an HRP study in the cat. *J. Comp. Neurol.* 194: 427—439. 1980.
- [35] *Naus C. G., Flumerfelt B. A., Hrychyshyn A. W.* Topographic specificity of aberrant cerebellorubral projections following neonatal hemispherectomy in the rat. *Brain Res.* 309 (1): 1—15. 1984.
- [36] *Paxinos G., Watson Ch.* The rat Brain in Stereotaxic Coordinates. 5<sup>th</sup> Edition. Elsevier Acad/ Press. New York. 2005.
- [37] *Rinvik E., Grafowa I.* Cerebellar projections to the nuclei ventralis lateralis and ventralis anterior thalami. Experimental electron microscopical and light microscopical studies in the cat. *Anat. Embryol.* 146: 95—111. 1974.
- [38] *Rispal-Padel L., Grangetto A.* The cerebello-thalamo-cortical pathway. Topographical investigation at the unitary level in the cat. *Exp. Brain Res.* 28: 101—123. 1977.
- [39] *Sarkisian V. H.* Input-output relations of Deiters' lateral vestibulospinal neurons with different structures of the brain. *Arch. Ital. Biologie.* 138: 295—353. 2000.
- [40] *Sarter M., Markowitsch H. J.* Collateralization in the mammalian nervous system. *Neurosci.* 28 (3—4): 215—234. 1985.
- [41] *Smith P. F., Zheng Y.* From ear to uncertainty: vestibular contributions to cognitive function. *Front. Integr. Neurosci.* 7:84. doi: 10.3389/fnint.00084.2013.
- [42] *Watson T. C.* And the little brain said to the big brain... Editorial: Distributed networks: new outlooks on cerebellar function. *Front. Syst. Neurosci.* 9:78. doi:10.3389/fnsys.00078.2015
- [43] *Wijesinghe R., Protti D. A., Camp A. J.* Vestibular Interactions in the Thalamus. *Front. Neural Circuits* 9:79. doi: 10.3389/fncir.00079. 2015.
- [44] *Zwergal A., Strupp M., Brandt T., Buttner-Ennever J. A.* Parallel ascending vestibular pathways: anatomical localization and functional specialization. *Ann. N. Y Acad. Sci.* 1164: 51—59. doi: 10.1111/j.1749-663.04461.x.2009.

Поступила 12 IV 2017  
После доработки 10 XI 2017